

# 乳腺癌的调强适形放射治疗

# 常规放射治疗的物理学缺陷

◆ 乳腺剂量分布不均：中线和外侧剂量高。

◆ 正常组织受到照射：

肺组织

心脏（左侧乳腺照射时）

对侧乳腺

# 常规放射治疗的副作用

- ◆局部肺纤维化：肺功能。
- ◆心脏并发症：心绞痛、心肌梗塞
- ◆对侧乳腺癌发生率增高
- ◆影响乳腺美容效果

# 乳癌调强适形放疗的临床意义

- ◆ 乳腺剂量分布更均匀
- ◆ 减少正常组织照射剂量  
肺组织、心脏
- ◆ 降低对侧乳腺癌发生率
- ◆ 缩短治疗时间

# 乳腺癌常规两斜野照射 (1)

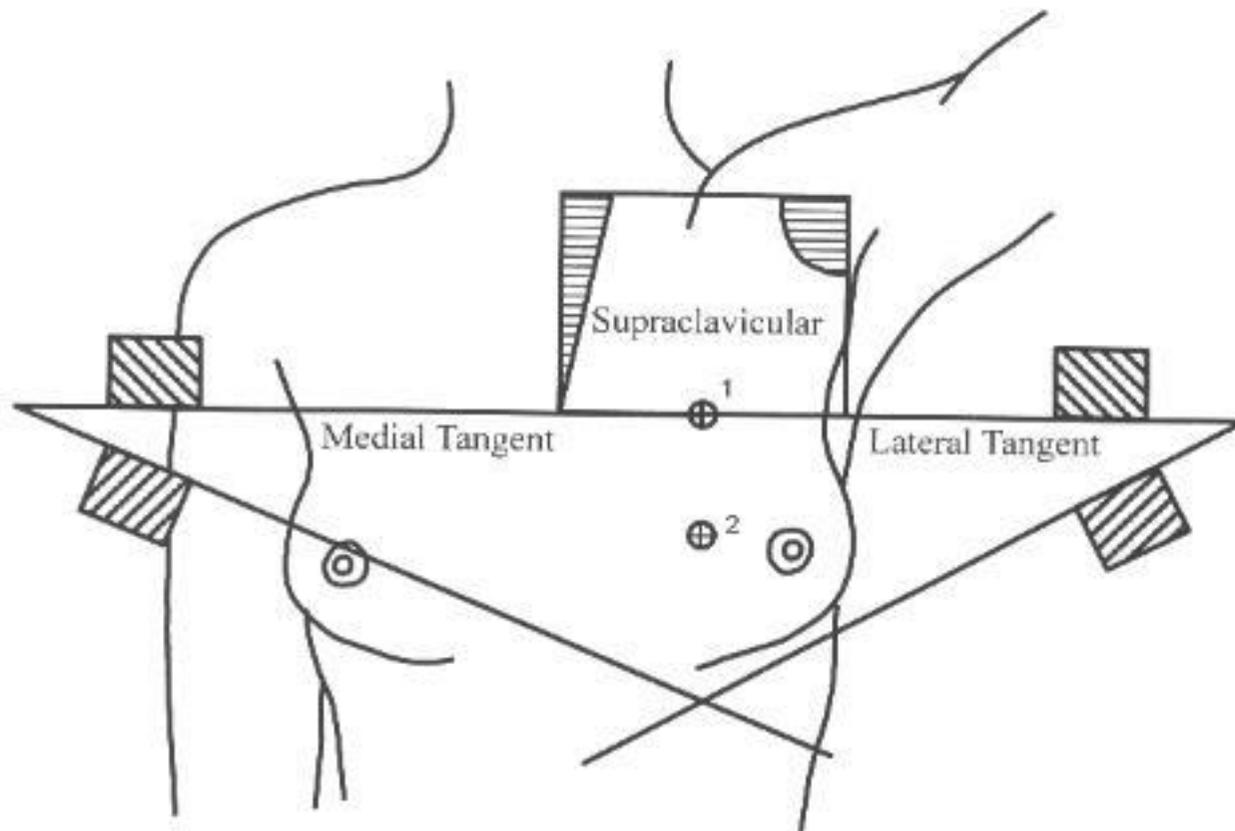
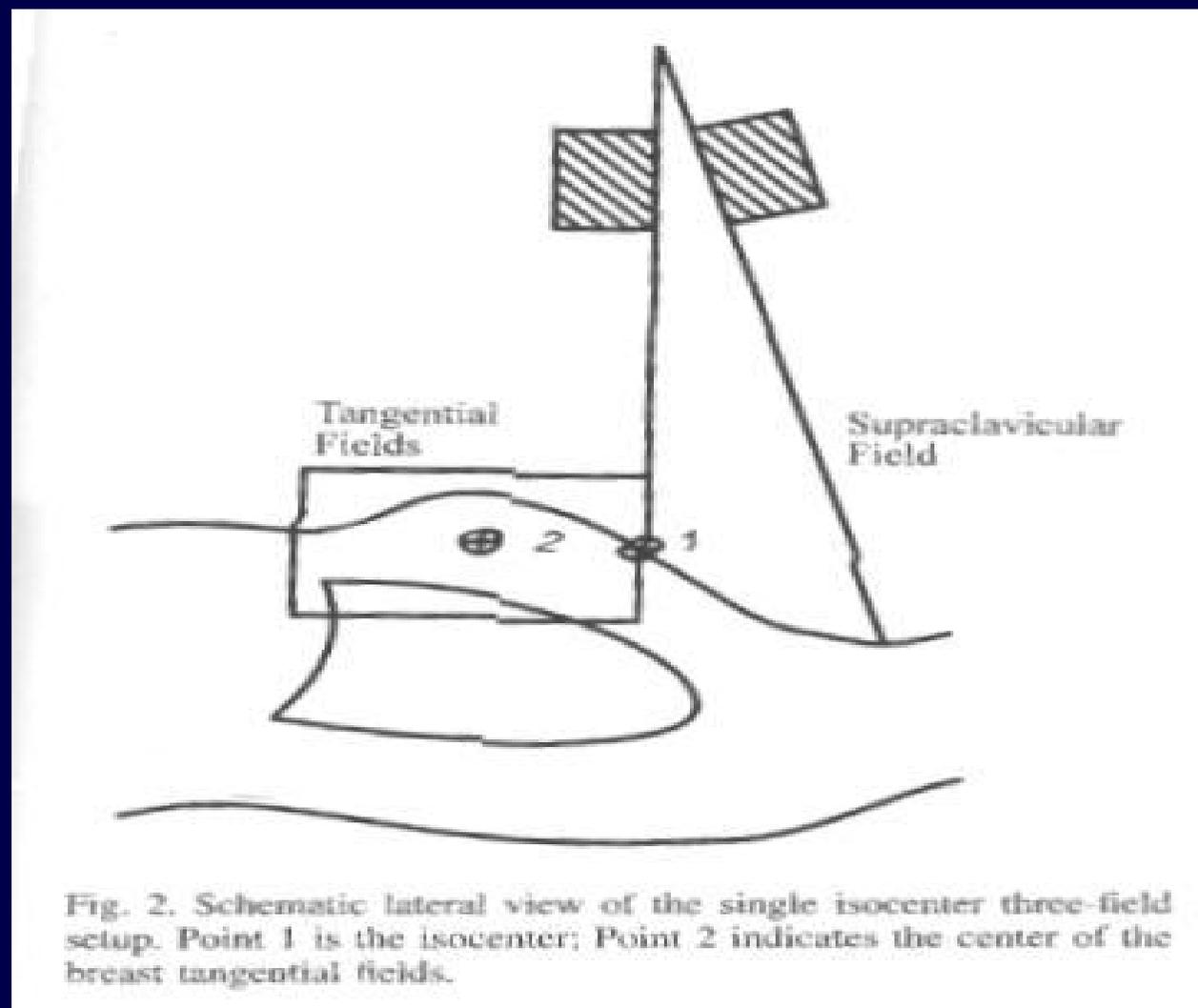


Fig. 1. Schematic AP view of the single isocenter three-field setup. Point 1 is the isocenter; Point 2 indicates the center of the breast tangential fields.

# 乳腺癌常规两斜野照射 (2)



# 常规照射

# IMRT

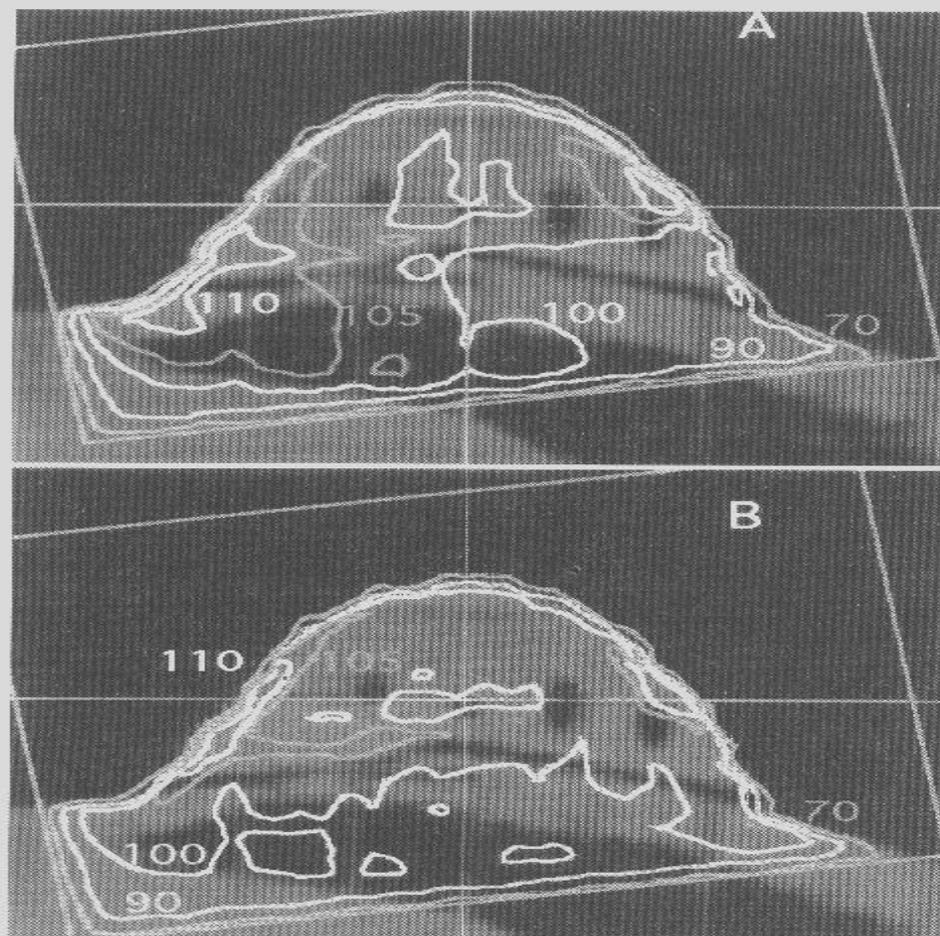


Fig. 8. Isodose comparison in the sagittal plane of the breast phantom. (A) conventional two-wedge technique; (B) two-beam compensator-IM technique.

# 正常组织剂量分布——常规 vs IMRT

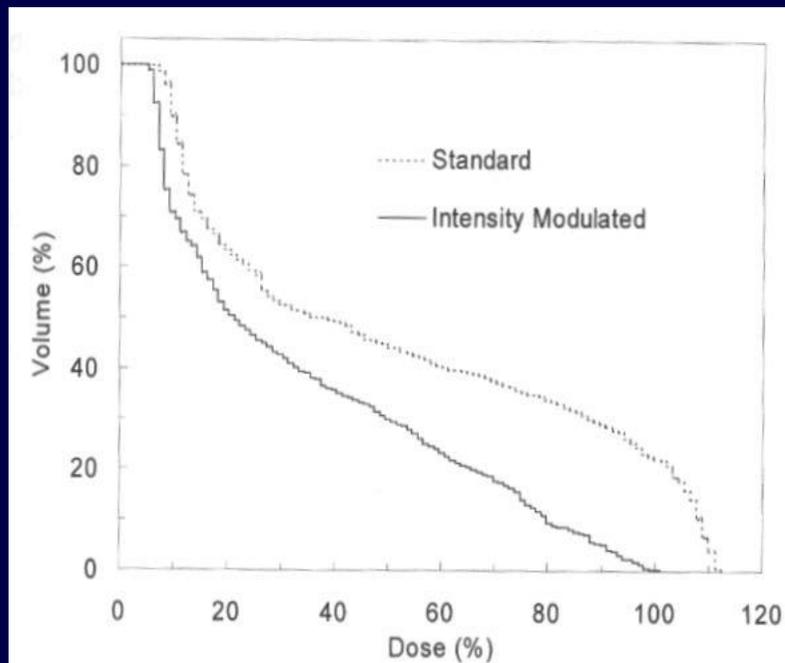


Fig. 5. Example of dose-volume histogram of the regions of coronary artery for a left breast comparing standard and intensity-modulated plan.

**DVH-冠状动脉**

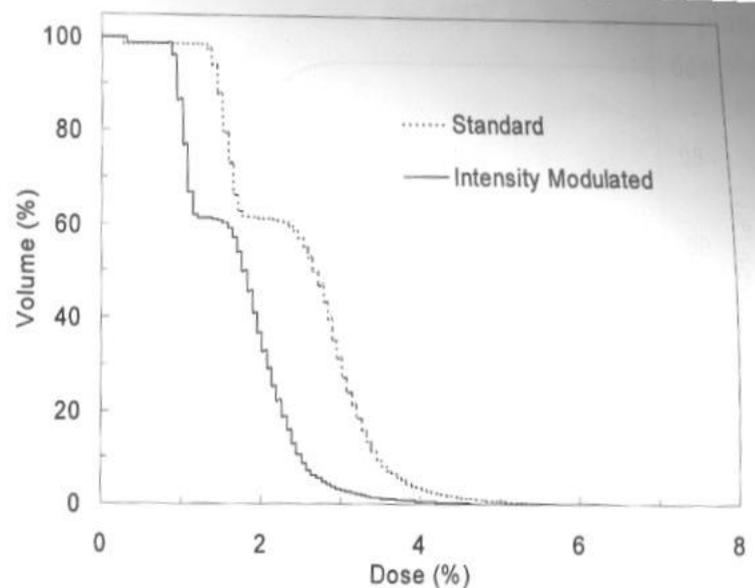


Fig. 7. Example of dose-volume histogram of contralateral breast comparing a standard and intensity-modulated plan.

doses for the standard and intensity modulated plans should

**DVH-对侧乳腺**

# 等剂量曲线分布——常规 vs IMRT

		IM	常规	Ratio(IM/常规)
PTV	D05	49.5	51.7	95.7
	Max Dose	51.6	55.2	93.4
Lung	V50	12.5	14.0	88.8
	V100	6.6	10.2	64.1
Coronary A	D20	26.7	36.1	72.4
	Mean Dose	14.8	21.3	68.6
Contralateral	Max Dose	3.2	4.8	65.1
Breast	Mean Dose	0.7	1.2	64.6

**D05:** 包括5%体积的剂量; **V50:** 接受至少100%剂量的百分体积

# 乳腺癌术后辅助治疗

# 乳腺癌术后辅助治疗原则

◆ 化疗

◆ 内分泌治疗

◆ 放疗

# 早期乳腺癌的化疗

## —随机分组研究

◆化疗与不做化疗比较

47组，共18000人参加

◆化疗疗程的比较

11组，共6000人参加

◆化疗方案：阿霉素方案和CMF

11组，共6000人参加

◆三苯氧胺疗程的比较

55组，共37000人参加

# 乳腺癌的化疗

◆ 年龄 $\leq 70$ 岁，LN+/-

→ 提高长期生存率

→ 提高无病生存率

→ 提高总生存率

◆ 年龄 $> 70$ 岁，有待进一步研究

# 化疗适应症

- ◆ T > 1 cm, 不论LN +/-
- ◆ LN 阳性, 不论T
- ◆ T < 1 cm, 视情况而定

# 不考虑化疗

- ◆ T<1 cm、LN阴性、预后好组织类型
  - 导管癌
  - 粘液癌
- ◆ 回顾性研究证明，单纯手术可取得长期生存

# 化疗—随机对照研究

- ◆ 多药化疗(>2个药物)优于单药化疗
- ◆ 化疗周期4-6最合适
  - 增加周期数, 疗效不增加, 但毒性增加
- ◆ 蒽环类化疗方案优于不含蒽环类方案
  - 生存率提高程度小, 但有统计学意义
- ◆ 化疗与三苯氧胺疗效相加
  - 受体阳性应接受化疗和内分泌治疗

# 化疗—研究证据

- ◆ 在标准辅助化疗方案中，蒽环类累积剂量在合适范围时，未增加心脏毒性发生率。
- ◆ 没有证据表明，高剂量强度化疗疗效优于常规标准剂量的联合化疗。
- ◆ 研究证明，紫杉类药物是治疗转移性乳腺癌疗效最好的药物。
  - 资料有限，对生存率和无瘤生存率的好处大小不明
  - 无证据证明在LN阴性病人需用紫杉类药物

# 化疗—研究证据

- ◆ 没有确切证据：依靠某一种生物学因素或标志物来选择化疗方案。需进一步前瞻性研究。
- ◆ Her-2/neu对选择合适化疗药物的价值不明。
- ◆ 年龄>70岁病人的化疗，目前资料有限。
  - 可能改善生存率
  - 非肿瘤死亡率增加，影响化疗疗效评价

# 内分泌治疗适应症

- ◆ 所有ER/PR阳性患者，不论年龄、月经状态、淋巴结受侵、肿瘤大小
- ◆ 受体情况不明

# 内分泌治疗

- ◆降低肿瘤复发率
- ◆降低死亡率
- ◆降低第二原发肿瘤

# 不考虑内分泌治疗

- ◆ ER/PR受体阴性
- ◆ 绝经前、<1 cm、不希望出现卵巢去势征
- ◆ 绝经后、<1 cm、有静脉血栓史

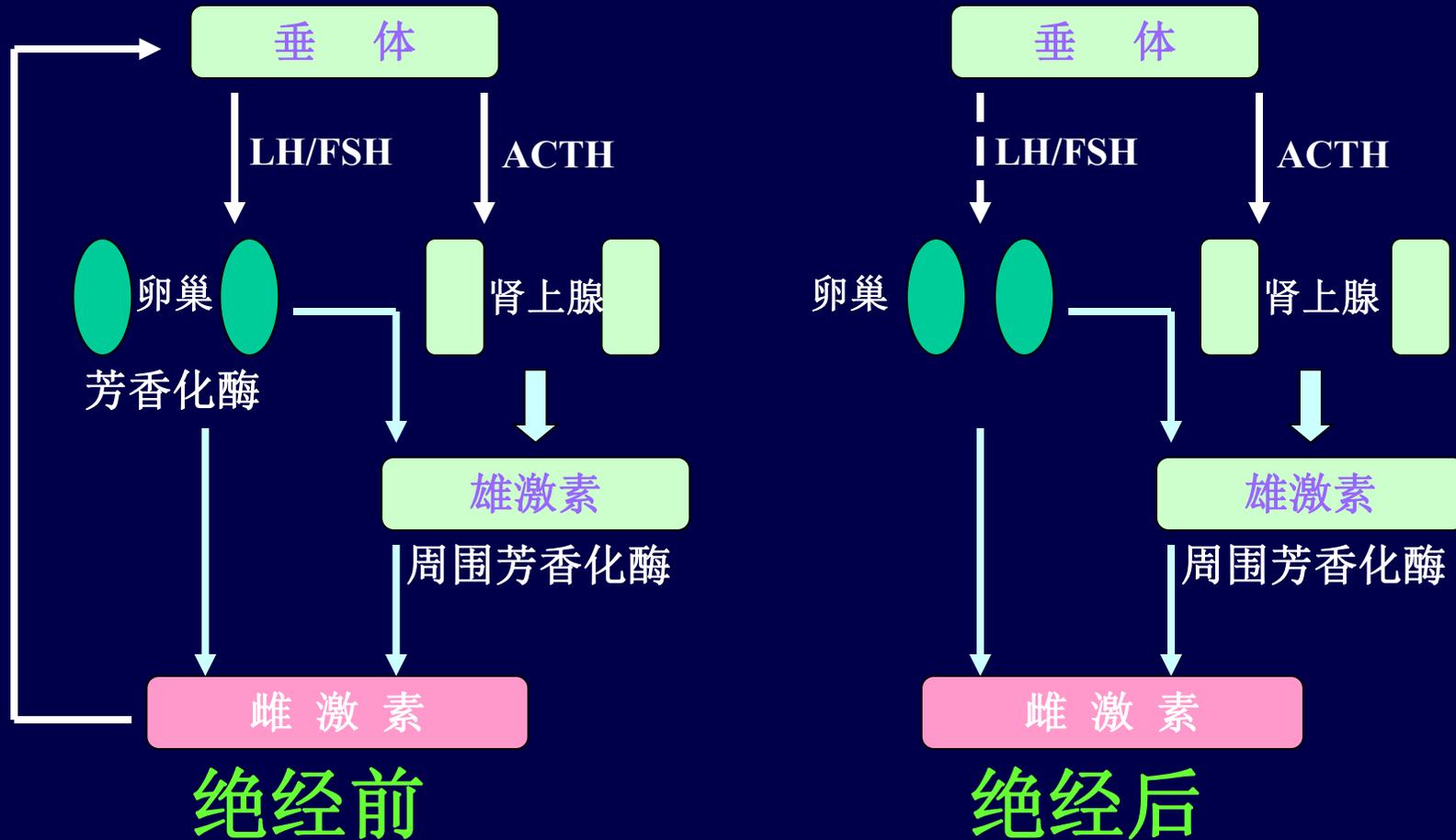
# 受体阴性内分泌治疗的随机研究

- ◆ 不能降低复发率
- ◆ 不能降低对侧乳腺癌的发生率

# 内分泌治疗途径

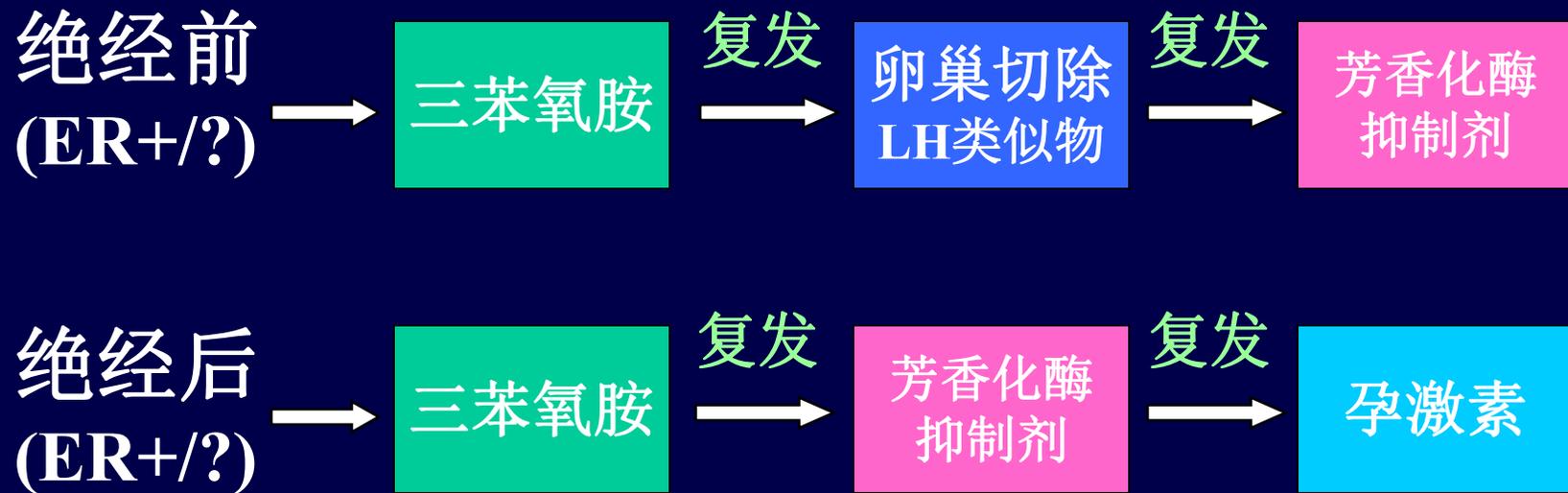
- ◆ 药物阻断ER：三苯氧胺
- ◆ 抑制雌激素的合成
  - 绝经后女性—芳香化酶抑制剂
  - 绝经前女性—LHRH抑制剂
- ◆ 卵巢去势：外科、放疗、药物
- ◆ 其它：药物破坏雌激素分泌细胞

# 乳腺癌病人雌激素合成途径



**LH:**垂体促黄体激素 **FSH:**滤泡刺激素 **ACTH:**垂体促皮质激素

# 三苯氧胺治疗失败后的激素治疗



# 内分泌治疗：三苯氧胺

- ◆ 三苯氧胺是内分泌治疗的首选药物
- ◆ 荟萃分析表明，5年疗效优于1-2年
- ◆ 尚无临床试验证明5年以上疗效更好
- ◆ 没有必要对无症状病人做超声或子宫内膜活检以筛选子宫内膜癌

# 三苯氧胺的副作用

- ◆ 轻微，与其所取得的疗效相比，微不足道。
- ◆ 子宫内膜癌
- ◆ 静脉血栓

# 内分泌治疗：卵巢去势

- ◆ 卵巢去势+化疗与单纯化疗疗效相同
- ◆ 药物去势(**Gosorelin**)疗效与卵巢去势疗效相同
- ◆ 卵巢去势不是常规的内分泌治疗手段

# 循证放射肿瘤学

Evidence -Based Radiation Oncology

## ● 乳腺癌根治术后放疗

循证医学

# 乳腺癌根治术后—局部区域复发

→ 原发肿瘤大小对局部区域复发的影响

	T	局部区域复发率
Donegan 1966	<5 cm	15%
	≥ 5 cm	30%
Dao 1963	<5 cm	5%
	≥ 5 cm	36%

# 乳腺癌根治术后—局部区域复发

→ 淋巴结转移对局部区域复发的影响

	淋巴结数	局部区域复发率
Donegan 1966	0-3	8.5%
	>3	37.1%
Stefanek 1987	0-3	9%
	>3	36%

# 乳腺癌术后局部复发和远处转移

	局部失败	远处转移
T1-2和N0	<10%	25%
T1-2和N1-3(+)	15%	50%
T3/4或N>3(+)	30%	75%

# 乳腺癌根治术后放疗适应症

- ◆ 肿瘤直径 $\geq 5$  cm (T3和T4)
- ◆ 淋巴结转移 $\geq 4$ 个
  - ✿ 术后化疗后局部区域复发率20-40%
- ◆ 原发肿瘤或腋淋巴结切除不彻底
- ◆ 未做腋淋巴结清扫

# 乳腺癌根治术后放疗适应症

◆ 淋巴结转移1-3个，放疗价值不明。

正在进行随机对照研究！

# 乳腺癌术后放疗—荟萃分析

- ◆ 包括22000例乳腺癌，随访20年。
- ◆ 局部控制率提高20% (70%  $\rightarrow$  90%)
- ◆ 总生存率提高4-5% (15-20年时)

# 乳腺癌术后放疗的价值—随机研究

◆ 提高局部控制率

◆ 提高总生存率

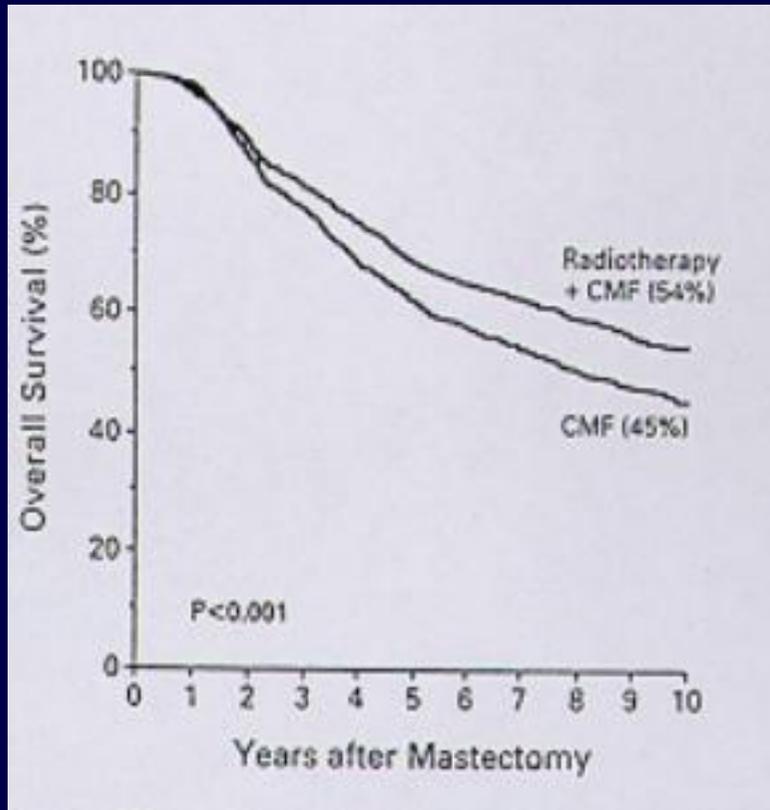
# Postmastectomy Radiation

**Post-mastectomy radiation can improve survival**

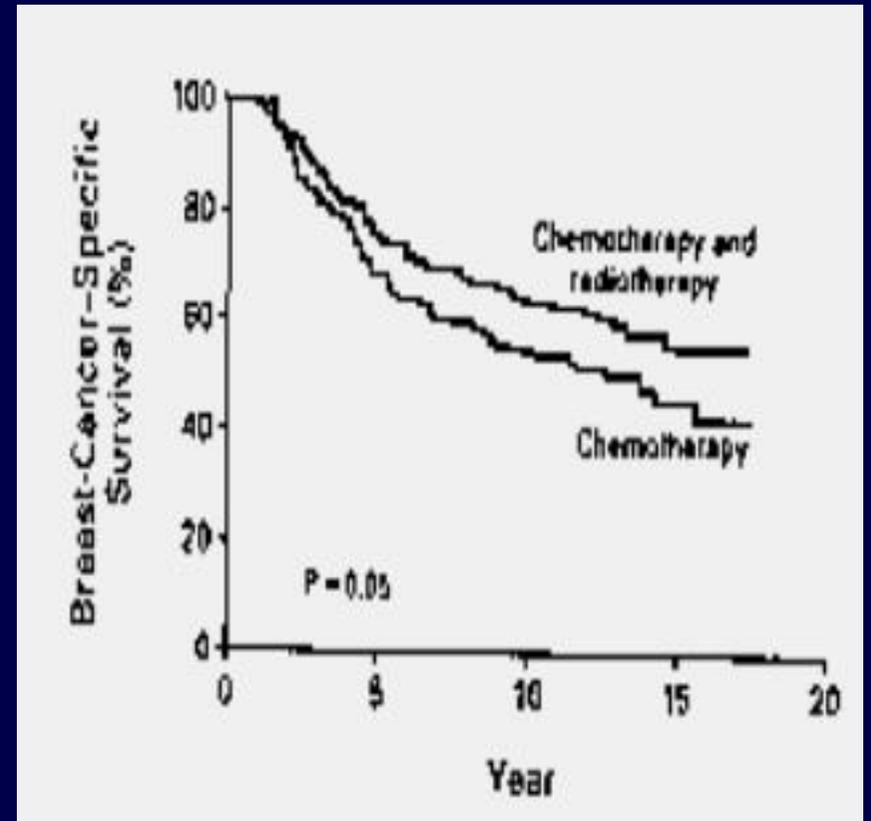
- **Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b**
- **British Columbia Cancer Agency, Vancouver**



# Survival Benefit



NEJM 337(14):949-955, 1997



NEJM 337(14):956-962, 1997

# 术后放疗的价值部分被急性或长期毒副作用所抵消

- ◆ 非肿瘤死因增加——心血管疾病
  - ⊗ 心脏和大血管受到高剂量照射
  - ⊗ 过时的照射技术
- ◆ 缺少现代放疗资料，初步结果表明，现代放疗技术没有增加心血管死亡率

# 术后放疗—研究证据

- ◆ 与化疗和/或内分泌治疗联合应用
- ◆ 不应与蒽环类化疗药物同时应用
- ◆ 建议术后6个月内完成
- ◆ 应用现代放疗技术，减少心脏大血管照射体积

# 乳腺癌根治术后放疗—靶区确定

◆ 最小靶区：胸壁、锁骨上和腋顶

**Level II Evidence**

◆ 争议靶区：内乳、腋窝

# 乳腺癌根治术后放疗

## —支持内乳区照射观点

- ◆ 肿瘤位于中央区或内象限、腋淋巴结阳性时，内乳淋巴结转移发生率49-54%

(扩大根治术资料)

# 乳腺癌根治术后放疗

## —不支持内乳区照射观点

- ◆ 内乳淋巴结切除未改善生存率
- ◆ 未治病人内乳淋巴结临床复发极低
- ◆ **NSABP-B04:10年随诊无内乳复发**
- ◆ 并发症危险性高，心脏毒性
- ◆ 可能要治疗对侧乳腺

# 乳腺癌改良根治术后内乳区照射

## —随机对照研究 (SFRO Trial)

### 入组条件

- ◆ 1991-1997，法国，1281例
- ◆ 年龄 < 76岁，绝经前或绝经后
- ◆ 肿瘤位于中央或内侧，腋淋巴结阳性或阴性
- ◆ 肿瘤位于外侧，腋淋巴结阳性
- ◆ 随机分为内乳区照射或不照射

# 乳腺癌改良根治术后内乳区照射 —随机对照研究 (SFRO Trial)

	IMC RT+ (641 例)	IMC RT- (640 例)	
局部复发	23 (4%)	18 (3%)	P>0.05
转移	108 (17%)	125 (20%)	
死亡	(19%)	(19%)	

Romestaing P, et al. Radiother Oncol, 56(supple 1):S85, 2000

# 乳腺癌的放疗并发症

- ◆ 上肢水肿: ±9%
- ◆ 无症状肺尖纤维化
- ◆ 有症状肺炎: 1-8%
- ◆ 皮下纤维化: 10%
- ◆ 乳腺水肿: 中度20-40%，重度2%
- ◆ 肋骨疼痛: 13%，肋骨骨折: 1%
- ◆ 心脏毒性
- ◆ 臂丛神经损伤: 1%
- ◆ 肩运动受限: 10-30%

# 乳腺癌治疗后第二原发乳腺癌的发生率

同侧乳腺 5.3%

对侧乳腺

根治术后 7%

BCT 6.5%

# 局部晚期乳腺癌的治疗

- ◆ 术前化疗、手术和放疗是标准治疗
- ◆ 65%的病人肿瘤体积减少 $\geq 50\%$
- ◆ 肿瘤切除率85%
- ◆ 局部控制率80%-90%
- ◆ 10年无病生存达 $\pm 30\%$

# 局部晚期乳腺癌治疗疗效 —治疗方法的比较

治疗方法	局部失败率	5年生存率
单纯手术	50%	0%
单纯放疗	36-72%	21%
手术+放疗	18%	30%
化疗+手术+放疗	5%	40%

骨髓移植能否改善晚期乳腺癌生存率？

# 转移乳腺癌的常规化疗与骨髓移植

## —随机分组研究(Level I Evidence)

	常规化疗 (n=89)	骨髓移植 (n=110)	P值
3年生存率	38	32	0.23
中位生存期(月)	26	24	

Stadtmauer, et al. NEJMed, 342, 2000

# 乳腺癌根治术后局部区域复发

- ◆ 局部区域复发率和临床分期有关

Stage I: 10-20%; Stage II: 35-45%

- ◆ 局部区域复发后的放疗

总失败率: 31-69%

- ◆ 远转危险性: 80-93%

- ◆ 预后: 5年无病生存率。预后良好因素—

单纯胸壁复发 $\leq 3\text{cm}$ , 复发时间 $\geq 2$ 年: 20-40%

预后不良因素—其它: 0-20%

# 独立单个胸壁复发的治疗建议

- ◆ 尽量手术切除大体肿瘤
- ◆ 照射整个胸壁及锁骨上淋巴引流区  
DT45-50 Gy
- ◆ 腋窝仅在受侵或复发时间<2年才考虑照射
- ◆ 原发肿瘤床补量，根治性切除：DT60 Gy  
非根治性切除：DT 66-70 Gy
- ◆ 建议全身治疗——化疗和激素治疗

# 国内单纯胸壁复发的治疗结果

## 中国医学科学院肿瘤医院

# 乳腺癌的预后因素

- ◆ 年龄:  $\geq 50$ 岁
- ◆ 原发肿瘤大小T
- ◆ 腋窝淋巴结N
- ◆ 肿瘤分级
- ◆ ER及PR受体状况

# 乳腺癌新的预后因素

- ◆ S期比例
- ◆ 癌基因：HER/neu, erb B-2
- ◆ 表皮生长因子：EGF
- ◆ 增殖率：二倍体或多倍体
- ◆ 热休克蛋白

# 乳腺癌组织病理预后不良因素

- ◆组织学亚型：小叶癌
- ◆淋巴管癌栓
- ◆血管浸润
- ◆神经旁浸润
- ◆BCT时广泛导管内癌成分

# 肿瘤大小与淋巴结转移的相关性

## 乳腺癌24740例

大小 (cm)	例数(%)	N阴性(%)	N阳性(%) (1-3)	N阳性(%) (>3)
<0.5	1.4	79.4	15.6	5.0
0.5-0.9	4.0	79.4	14.1	6.5
1-1.9	28.2	66.8	22.5	10.6
2-2.9	29.4	55.1	26.1	18.9
3-3.9	17.5	47.9	27.4	24.8
4-4.9	8.5	40.0	25.6	34.4
>5	10.9	29.9	23.4	46.7

# 肿瘤大小和淋巴结转移对预后的影响

## 乳腺癌24740例

Size/LN status		No (%)	5-y Survival
<2.0 cm	Total	8319 (33.6)	91.3
	Negative	5728 (23.2)	96.3
	1-3	1767 (7.1)	87.4
	>3	824 (3.3)	66.0
2-5 cm	Total	13723 (55.5)	79.8
	Negative	6927 (28.0)	89.4
	1-3	3622 (14.6)	79.9
	>3	3174 (12.8)	58.7
>5 cm	Total	2698 (10.9)	62.7
	Negative	809 (3.3)	82.2
	1-3	630 (2.5)	73.0
	>3	1259 (5.1)	45.5

# 循证放射肿瘤学

Evidence -Based Radiation Oncology



## 早期乳腺癌保留乳房治疗

循证医学

# 保留乳腺治疗方法及技术

- ◆保留乳房手术：

  - 局部肿瘤切除±腋窝淋巴结清扫术

- ◆病理检查

- ◆放射治疗

- ◆化疗及内分泌治疗

# 早期乳腺癌保留乳房治疗 (BCT)

## ——外科治疗

- ◆ 切除范围：原发肿瘤外1-2 cm
- ◆ 理想切口：原发灶为上弧形下放射状  
原发灶和腋窝切口分离
- ◆ 瘤床置银夹，指出银夹所放的准确位置
- ◆ 使用的缝合技术信息
- ◆ 瘤床无引流，如有引流口应靠近乳腺

# 早期乳腺癌保留乳房治疗 (BCT)

## ——病理

- ◆ 测量大体标本及大体肿瘤
- ◆ 描述肿瘤在标本中的位置
- ◆ 描述肿瘤切缘的距离
- ◆ 原位癌成分的定量分析
- ◆ 浸润癌和原位癌的病理分级
- ◆ 病理形态类型
- ◆ 淋巴管或血管浸润
- ◆ 淋巴结转移的数目和水平±包膜外浸润
- ◆ ER和PR受体状况

# 早期乳腺癌保留乳房治疗（BCT） ——放射治疗

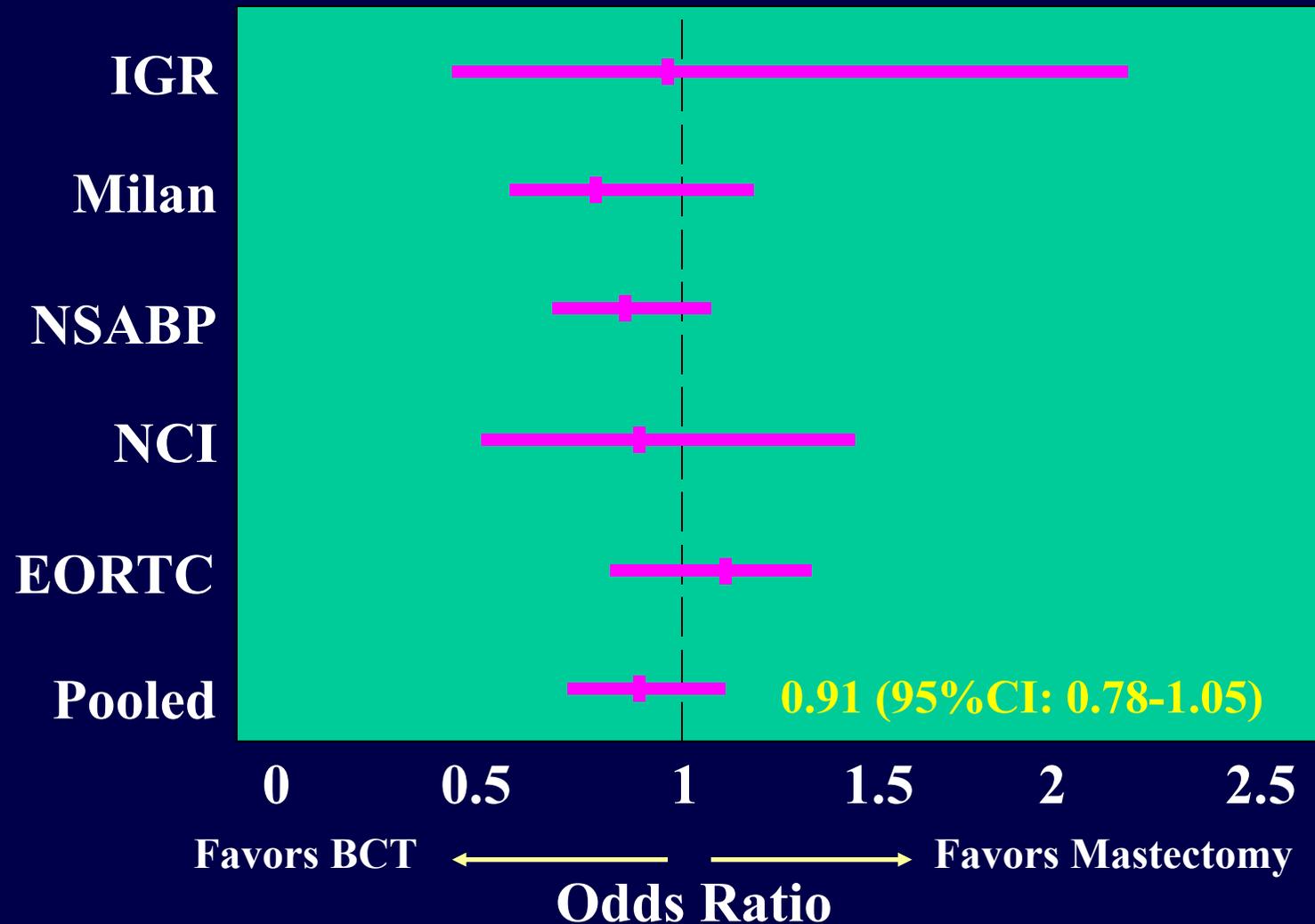
- ◆ 要求局部控制率高
- ◆ 要求心脏及肺并发症低
- ◆ 乳腺美容效果
- ❖ 放射肿瘤学家在术前检查病人
- ❖ 要求外科医生将银夹置于瘤床

# 乳腺癌保留乳房术后的放射治疗

- ◆ 靶区及剂量：整个患侧乳房，DT50Gy  
原发灶，DT15-20Gy
- ◆ 常规照射技术：两斜野+楔形板/组织补偿  
电子线或组织间插植

# 乳腺癌BCT和根治术随机分组研究

——Meta Analysis (10年生存率)



# 乳腺癌BCT和根治术—非随机研究结果

	分期	BCT		根治或改良根治术	
		例数	5年无病生存	例数	5年无病生存
<b>Amalric</b>	<b>I-II</b>	<b>1099</b>	<b>72%</b>	<b>121</b>	<b>78%</b>
<b>Montague</b>	<b>I-II</b>	<b>134</b>	<b>85%</b>	<b>224</b>	<b>88%</b>
		<b>157</b>	<b>78%</b>	<b>370</b>	<b>77%</b>
<b>Peters</b>	<b>I-II</b>	<b>203</b>	<b>86%</b>	<b>609</b>	<b>82%</b>
<b>Rissanen</b>	<b>I-II</b>	<b>415</b>	<b>79%</b>	<b>593</b>	<b>82%</b>

**Perez, 1992**

# 国内乳腺癌BCT结果

# 保留乳房治疗的优点

◆美容

◆减少手术并发症

# 早期乳腺癌保留乳房治疗的现状

- ◆ 欧美: >50%的病人接受BCT
- ◆ 新加坡: 70-80%
- ◆ 日本和香港: >30%
- ◆ 中国大陆: <10%

# BCT 适应症

- ◆ 原发肿瘤  $\leq 3$  cm
- ◆ 腋窝淋巴结阴性, 无远处转移
- ◆ 原发肿瘤  $> 3$  cm, 化疗后肿瘤缩小

# BCT非适应症（相对）

- ◆ 年龄 $<35$ 岁，组织或影像学多灶浸润病变
- ◆ 妊娠妇女
- ◆ 肿瘤 $\geq 5$  cm
- ◆ 原发灶切除后，美容效果不好
- ◆ 合并胶原疾病
- ◆ 即往斗篷野照射，乳腺高量照射

# BCT—照射剂量与技术

- ◆ 随机研究证明，放疗降低局部复发率  
Lumpectomy alone 39% vs Lumpectomy plus RT 5-10%
- ◆ 全乳剂量分布均匀，心肺、对侧乳腺照射剂量少
- ◆ 推荐剂量：全乳45-50Gy,能很好控制  
微少病灶
- ◆ 是否需局部补量照射—仍有争议  
Need for boost is now studied by EORTC 22881 in T1 tumors

# 原发肿瘤切除后未合并放疗—局部复发率

作者	例数	原发肿瘤	原发肿瘤切除	粗复发率		实际复发率(%)	
				No	%	5-years	10 years
Clark et al	396	T1-4	Lumpectomy	—	—	24	29
Fisher et al	719	≤4cm	Lumpectomy	—	—	32	39(8 yrs)
Freeman et al	59	≤5cm	Lumpectomy or wide excision	12/59	20	—	—
Greening et al	81	≤2cm	Quadrantectomy	12/81	15	10	17
Kantorowica	91	≤5cm	Segmental Mastectomy	27/91	30	—	—
Lagios et al	43	≤5cm	Segmental Mastectomy	5/25	20#	—	—
Montgomery	31	≤5cm	wide excision	5/25 4/16	20* 25\$	—	—
Tagart et al	44	≤5cm	wide excision Mastectomy	14/38	37	—	—

#浸润性肿瘤1.1-5 cm; \*随诊>3年; \$随诊>5年

# BCT—放疗对乳腺局部复发的影响

Trial	病人数	实际局部乳腺复发率 (%)		中位随诊 (年)
		5年	10年	
Milan I	352	1	6	>10
NSABP-B06	569	8	10	7
EORTC	456	10		5
Bartelink	585	2		3.5
Boyages	597	10	16	6
Clarke	436	5	7	5
Fourquet	434	7	11	9
Fowble	697	8	18	5
Koper	966	13		3
Kurtz	586	12		6
Van Limbergen	235	10		7
Ryoo	393	9		3.5

# 乳腺癌保留乳房治疗(BCT)

是否所有病人都需做乳腺照射？

# 乳腺癌保留乳房治疗(BCT)

腋淋巴结阴性需做乳腺照射？

# BCT放疗对乳腺局部复发的影响

## ——随机分组研究(1)

- ◆ 加拿大：PMH, 1984-1989
- ◆ 837例乳腺区段切除+腋窝清扫
- ◆ 腋淋巴结阴性
- ◆ 术后随机分组为放疗或不放疗
- ◆ 中位随诊时间7.6年

Clark RM, J Natl Cancer Inst, 88:1659-1664, 1996

# BCT放疗对乳腺局部复发的影响

## ——随机分组研究(2)

	BCT—RT (N=416)	BCT+RT (N=421)	P值
乳腺局部复发率	35%	11%	<0.001
死亡率	24%	21%	>0.05

- 年龄<50岁，T>2cm，病理分级高是局部复发预后因素
- 未发现不需做放射治疗的极低局部复发亚群

Clark RM, J Natl Cancer Inst, 88:1659-1664, 1996

# BCT—乳腺局部复发率

5年 2-9%

10年 8-12%

15年 15%

→ 每年丧失1%局部控制率

# BCT—乳腺局部照射的作用

- ◆降低乳腺局部复发率  
从30-40%至5-10%
- ◆对生存率无影响
- ◆术后放疗是BCT的一部分

# BCT—保留手术后区域淋巴结复发

	例数	淋巴结复发例数	淋巴结复发率	治疗结果
Yale	432	12	3%	3/12 NED
Penn	990	30	3%	10/30 NED
Creteil	493	17	3%	6/17 NED
JCRT	1624	38	2.3%	14/38 NED
IGR	436	11	2%	3/11 NED

Haffty, 1992

# BCT—局部复发危险因素

→ 年龄和广泛原位癌成分

	5年实际乳腺复发率				P值
	<35岁		≥35岁		
EIC (—)	4/23	22%	7/279	3%	0.003
EIC (+)	7/18	38%	27/125	23%	NS

EIC=Extensive In Situ Component

Clark, 1992

# 乳腺癌保留乳房治疗(BCT)

近切缘是否必需做再次切除？

# BCT—切缘状态

- ◆ 近切缘时，1/4病人有肿瘤残存，但复发率和切缘阴性病人相似，近切缘的再切除似不必要。

Pittinger, 1994

- ◆ 局灶阳性或镜下近切缘病人放疗后其8年局部控制率、生存率和切缘阴性或切缘不明病人相似。

Peterson, 1999

# BCT—局部补量照射

- ◆ 没有I类证据证明, 局部补量是必须的
- ◆ 正进行临床随机研究EORTC22881/10882
- ◆ 合适的局部补量照射剂量?
- ◆ 局部补量照射对美容效果的影响

# BCT—局部补量照射技术

- ◆切缘净：沿肿瘤床外放1-2cm
- ◆切缘不净或近切缘：瘤床外放3cm
- ◆照射剂量DT10-25 Gy：切缘状态与EIC
- ◆电子线补量，85-95%等剂量包括靶区
- ◆组织间插植照射

# BCT—局部补量的研究

**EORTC22881/10882: 随机研究**

- ◆ **5569例Stage I and Stage II**
- ◆ **局部肿瘤切除+腋窝淋巴结清扫**
- ◆ **乳腺照射: DT 50 Gy, 2Gy/F**
- ◆ **5318例镜下切缘净的病人随机分两组:**  
**No Boost vs Boost DT 16 Gy**

# BCT—局部补量的研究

EORTC 22881/10882

随  
机  
分  
组



全乳DT 50 Gy



全乳DT 50 Gy  
局部DT 16 Gy

# BCT—补量照射对乳腺美容效果的影响

EORTC 22881/10882

	Boost	No Boost	P值
乳腺美容效果(3年) 好或良好	71%	86%	0.001
相对乳腺回缩分析(3年) (pBRA)	8.3	7.6	0.04

Vrieling C, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 45:677-85, 1999  
Radiother & Oncol, 55:219-232, 2000

# BCT—锁骨上淋巴引流区的照射

- ◆ 腋淋巴结 $\leq 3$ 个时，锁骨上照射似未影响区域淋巴结复发率。局部淋巴结复发率不明。
- ◆ 腋淋巴结 $\geq 4$ 个时，锁骨上照射降低淋巴结复发率。

**No Level I Evidence for Supraclavicular Irradiation**

Vicini, 1999

# BCT—手术和放疗间隔时间对预后的影响

	手术至放疗间隔时间	局部复发率
Clark 1985	≤7 周	6%
	>7 周	14%
Recht 1991	≤16 周	6%
	>16 周	12%

手术和放疗间隔时间对局部复发率的影响——知之甚少

可接受的间隔时间——不明

# BCT—放化疗顺序对预后的影响

## 随机分组研究

	RT + CMF (N=122)	CMF + RT (N=122)	P值
5年实际总复发率	38%	31%	0.17
5年实际远转复发率	36%	25%	0.05
5年局部复发率	5%	14%	0.07
5年远转复发率	32%	20%	0.07
5年总生存率	73%	81%	0.11

Recht A, et al. N Engl J Med 334:1356-61, 1996

# BCT—化放疗同时进行

- ◆美容效果差
- ◆严重的早期和晚期皮肤反应
- ◆更广泛的皮下纤维化
- ◆放射性肺炎发生率高(8% vs 1%)

Tubiana, 1989; Vokes, 1990; Halm, 1978; Bentzen, 1989; Lingas, 1991

# BCT—局部复发后的挽救治疗

- ◆ 挽救性乳腺切除:局部控制率±90%
- ◆ 腋窝阴性时,腋窝再清扫价值不明
- ◆ 选择病例可做挽救性象限切除治疗
- ◆ 50%将发生远转—是否需化疗?

# BCT—局部复发挽救治疗结果

	No of Relapse	Post-Recurrence Follow-up (Mos)	Post-Recurrence OS/DFS (Yrs)
Yale	50	60	65% 5-DFS
JCRT	90	32	63% 5-DFS
Penn	66	32	59% 5-DFS
Marseilles	159	53	69%
Curie	56	63	73%
MDACC	50	27	63%
Creteil	51	36	50% 3-DFS
Yale	38	69	54% 5-DFS
MSKCC (1992)	46	60	55% 5-DFS 76%

# 乳腺癌保留乳房治疗进展

## —适应症扩大

- ◆ 导管内原位癌
- ◆ 浸润性小叶原位癌
- ◆ T>4 cm: 术前化放疗
- ◆ LN≥4个的保守治疗

# 非浸润（原位）乳腺癌

◆ 导管内原位癌

◆ 小叶原位癌

# 导管内原位癌临床特点

- ◆ 多中心: 18-60%, 大部分在30-40%
- ◆ 多灶性: 病灶5 mm内
- ◆ 局部切除术后复发: 96%在原象限
- ◆ 50%的复发为浸润性乳腺癌

# 导管内原位癌的预后

- ◆ 原发肿瘤大小
- ◆ 切缘
- ◆ 核分级

# 乳腺导管内原位癌的治疗

◆ 全乳切除

◆ 保留乳房治疗:

保留乳房手术+放疗

◆ 单纯局部切除

# 导管内原位癌治疗模式的改变

◆ 1982年-1995年

→ 乳腺单纯切除术从100% → 22.5%

→ 肿块切除+放疗从0% → 77.5%

# 乳腺导管内原位癌全乳切除

- ◆ 1970-1991年非随机研究
- ◆ 共治疗1448例
- ◆ 局部区域复发率: 0-4%, ~1%
- ◆ 远转死亡率: 0-4%

# 乳腺导管内原位癌保留乳房治疗

- ◆ 1985-1997年24组非随机研究
- ◆ 共治疗2190例
- ◆ 局部区域复发率: 3-25%, ~10%
- ◆ 49%复发为浸润性乳腺癌
- ◆ 死亡率: 0-4%

# 乳腺导管内原位癌单纯局部切除

- ◆ 原发肿瘤小
- ◆ 仅在乳腺片发现异常
- ◆ 切缘阴性
- ◆ 病理低分级或非粉刺样亚型

# 乳腺导管内原位癌单纯局部切除

- ◆ 1989-1997年19组非随机研究
- ◆ 共治疗1274例
- ◆ 局部区域复发率: 6-63%, ~19%
- ◆ 49%复发为浸润性乳腺癌

# 导管内原位癌

**NSABP-B06**

随  
机  
分  
组



改良根治术



保留乳腺手术+放疗

**Fisher B, et al. NEJM, 320:822-828, 1989**

**Fisher ER, et al. J Surg Oncol, 47:139-47, 1991**

乳腺导管内原位癌局部切除术后

是否需局部照射？

# 导管内原位癌保留乳房治疗

**EORTC-10853**

随  
机  
分  
组



局部切除+放射治疗



局部切除

Julien JP, et al. Lancet, 355:528-33, 2000

# 导管内原位癌保留乳房治疗

## EORTC-10853

- ◆  $T \leq 5$  cm
- ◆ 1986-1996年, 1002例, 中位随诊: 4.25年
- ◆ 手术: 局部切除
- ◆ 全乳照射: 50 Gy/5 W

# 导管内原位癌保留乳房手术后的放射治疗

## EORTC-10853

	RT (n=502)	Follow-up (n=500)	P值
乳腺局部复发	53	83	
DCIS	29	44	
浸润癌	24	40	
4年无局部复发率	91%	84%	=0.005

Julien JP, et al. Lancet, 355:528-33, 2000

# 导管内原位癌保留乳房手术后的放射治疗

## EORTC-10853

◆放疗减少非浸润性局部复发35%

**P=0.06**

◆放疗减少浸润性局部复发40%

**P=0.04**

**Julien JP, et al. Lancet, 355:528-33, 2000**

# 导管内原位癌保留乳房治疗

**NSABP-B17**

随  
机  
分  
组



象限切除+放射治疗



象限切除

Fisher B, et al. N Engl J Med, 328:1581-1586, 1993

Update by Mamounas E. Proc Soc Surg Oncol, 50:7, 1997

# 导管内原位癌保留乳房治疗

## NSABP-B17

- ◆ 73%的病人T < 1 cm, 43% < 0.1 cm
- ◆ ?-?年, 814例, 中位随诊: 90个月
- ◆ 手术: 局部扩大切除 (象限切除)
- ◆ 全乳照射: 50 Gy/5 W

Fisher B, et al. N Engl J Med, 328:1581-1586, 1993

Update by Mamounas E. Proc Soc Surg Oncol, 50:7, 1997

# 导管内原位癌保留乳房治疗

## NSABP-B17

	RT (n=409?)	Follow-up (n=409?)	P值
Local recurrence	7%	16.5%	?
5-yr invasive recurrence	27%	50% (of total relapse)	
5-yr event-free survival	85%	74%	=0.001

Fisher B, et al. NEJ M, 328:1581-1586, 1993

Update by Mamounas E. Proc Soc Surg Oncol, 50:7, 1997

# 证 据

乳腺导管内原位癌局部切除术后  
放射治疗能显著降低局部复发，  
并提高生存率。(Level I)

# 治疗建议

导管内癌局部切除术后

应做全乳照射 (Grade A)

# 乳腺癌前哨淋巴结检查

# 腋窝淋巴结清扫的意义

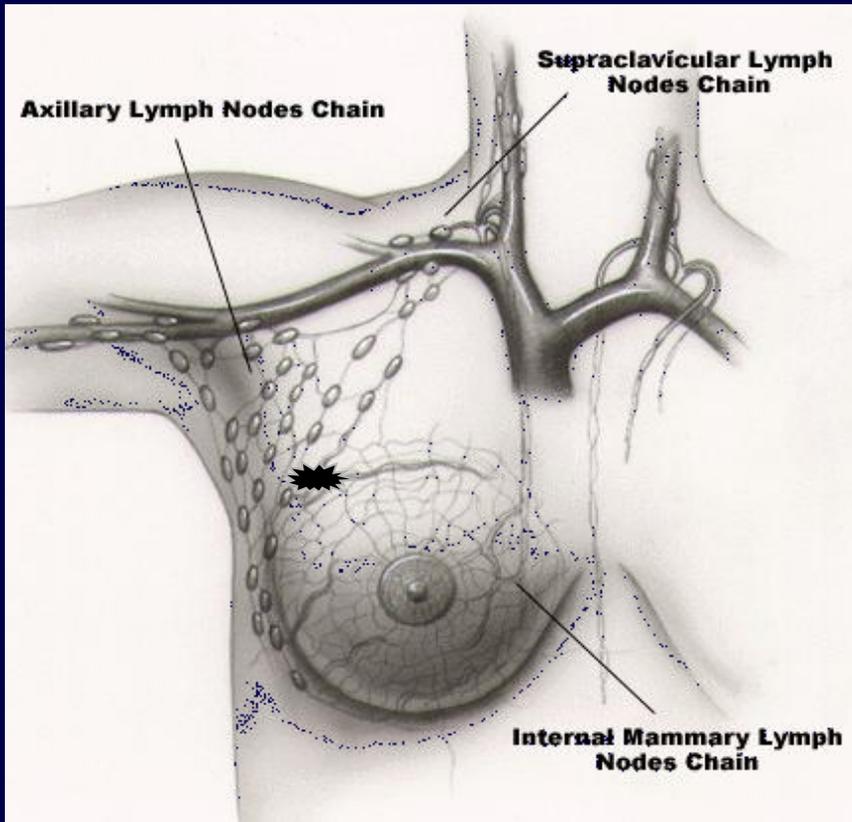
◆ 提供预后因素

◆ 治疗选择

# 腋窝淋巴结清扫的缺点

- ◆ 严重并发症
- ◆ 生存率效益不明
- ◆ 不可触及乳腺癌腋淋巴结转移率低
- ◆ 常规腋LN阴性时，免疫组化可阳性

# 前哨淋巴结(SLN)的概念



SLN是最先接受肿瘤淋巴引流的淋巴结，也是最早发生肿瘤转移的淋巴结。

# 前哨淋巴结检测的理论基础

- ◆ 淋巴回流有次序和可预测
- ◆ 肿瘤细胞的播散是有顺序的
- ◆ 前哨淋巴结是肿瘤细胞第一个转移的淋巴结
- ◆ 前哨淋巴结的状态预示远处淋巴结有无转移
- ◆ 疾病早期，淋巴结受侵不常见
- ◆ 腋窝解剖手术选择应用于合适病人

# 前哨淋巴结活检(SLNB)的临床价值

- ◆ 手术方式选择
- ◆ 治疗方案选择
- ◆ 正确的术前分期

SLN(+)

```
graph LR; A[SLN(+)] --> B[腋窝淋巴结清扫]; A --> C[腋窝照射?]
```

腋窝淋巴结清扫

腋窝照射?

SLN(-)

```
graph LR; A[SLN(-)] --> B[腋窝照射]
```

腋窝照射

# 乳腺癌SLN适应症

- ◆ T1和T2早期
- ◆ 单发病变
- ◆ 临床腋窝淋巴结阴性
- ◆ 未做辅助性化疗
- ◆ 乳腺内无大的血肿

# 乳腺癌SLN禁忌症

- ◆ 腋窝淋巴结阳性
- ◆ 多发或多灶性病变
- ◆ 局部晚期T3和T4
- ◆ 同一部位做过乳腺手术
- ◆ 妊娠或哺乳

前哨淋巴结检查代替  
腋窝淋巴结检查！

# SLN检测的评价

- ◆和腋窝淋巴结清扫比较
- ◆超过3000例病人
- ◆方法为放射性同位素或染料或两者

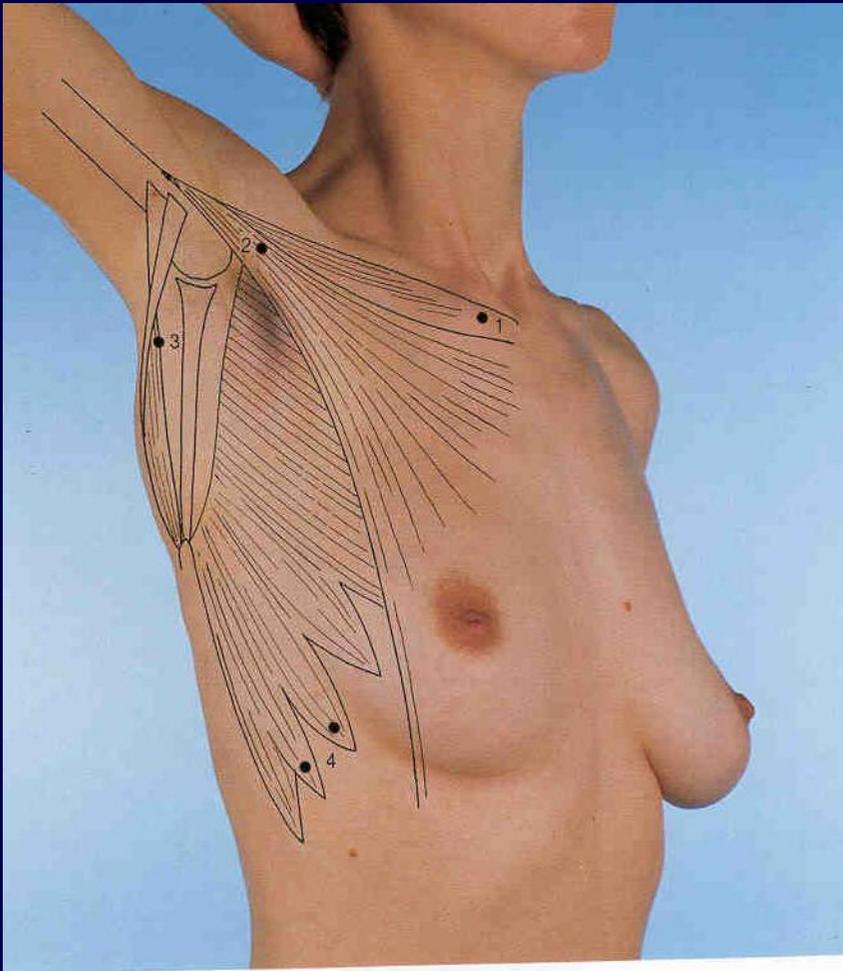
# SLN检测的评价

- ◆ 平均敏感性：94%(83-100%)
- ◆ 平均特异性：100%
- ◆ 阳性预测值：100%
- ◆ 阴性预测值：96%(93-100%)
- ◆ 精确性：98%(95-100%)

# 腋淋巴结解剖(ALND)的并发症

感染、疼痛、麻木、浆液瘤、  
上肢淋巴水肿、功能障碍等。

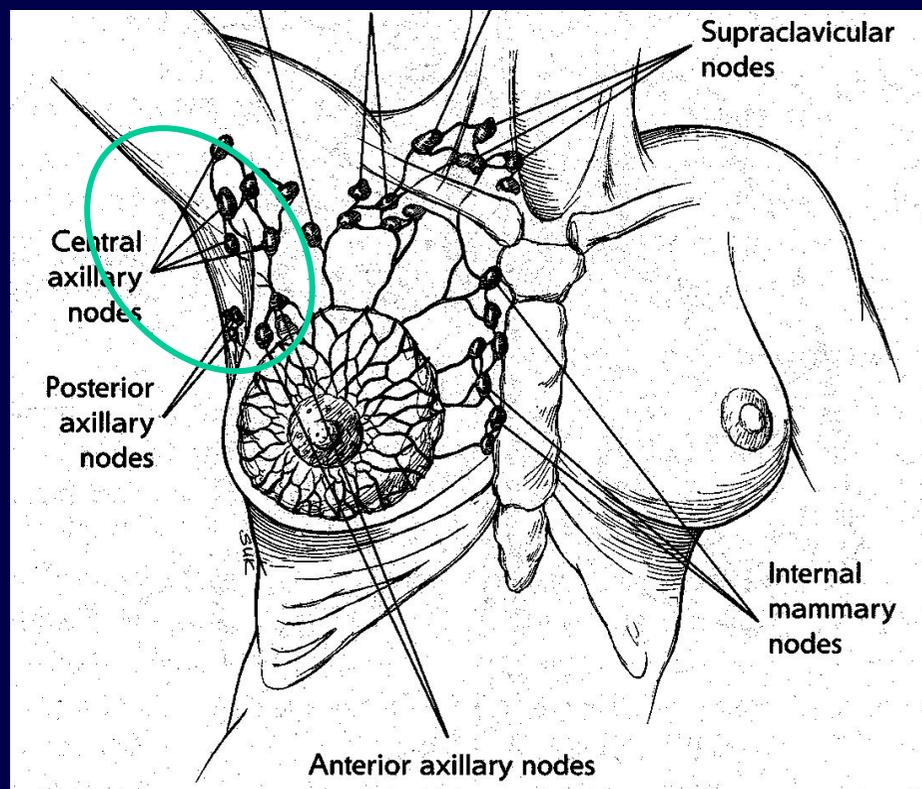
# Anterior Thoracic Landmarks



- Musculature
  - Pectoralis major
    - Important in surgical resection of breast malignancies
    - Associated with lymphatics of the chest wall
  - Pectoralis minor
    - Important in surgical resection of breast malignancies
  - Deltoids
- Mainly used for reference

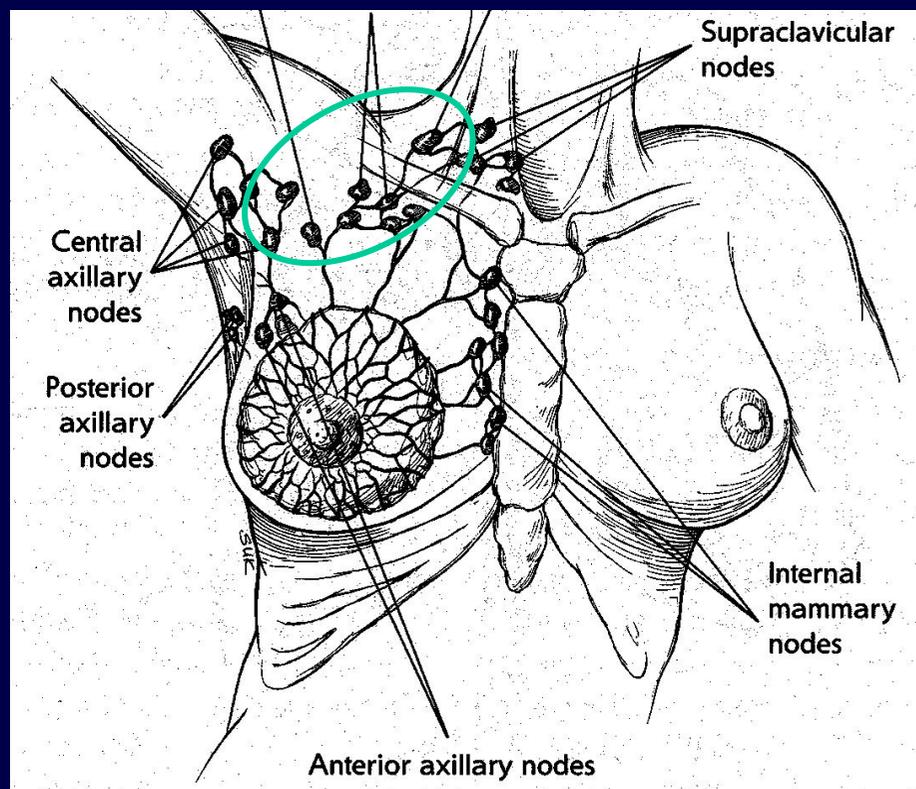
# Breast Lymphatic Pathways

- **Axillary**
  - Upper and lower halves of the breast
  - Drain to the axilla from the lateral aspects of the breast
  - Located at the level of the 2nd to 3rd intercostal spaces



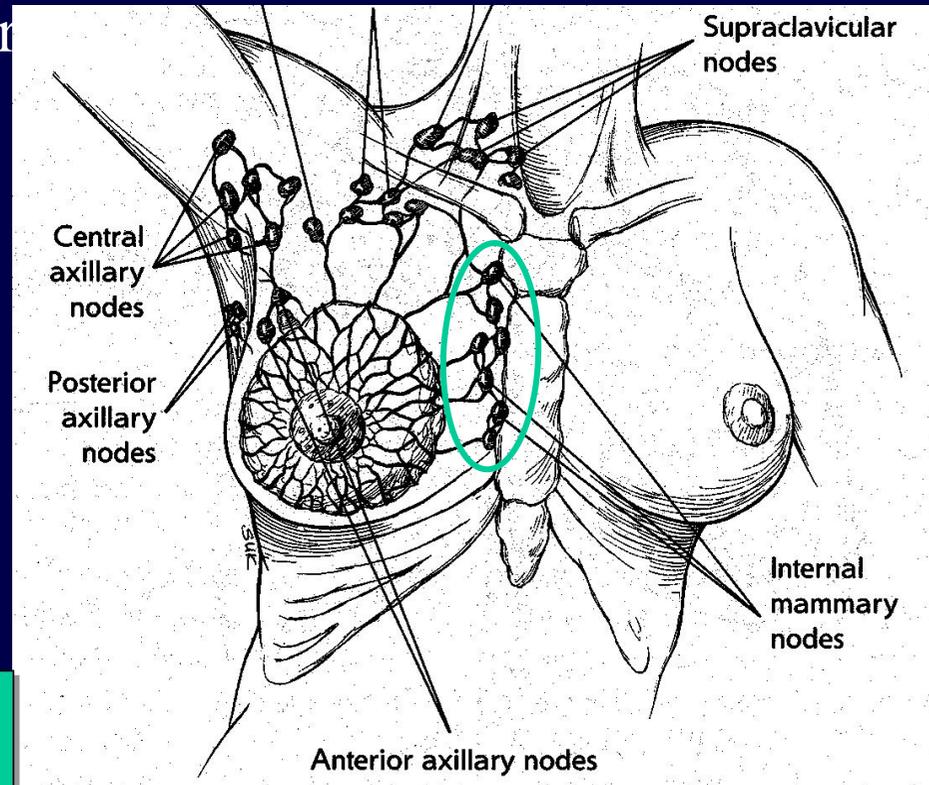
# Breast Lymphatic Pathways

- **Transpectoral**
  - Passes through the pectoralis muscles and drains to the supra- and infraclavicular fossa nodes (1-3 cm deep near the clavicle)
  - Important when treating tumors close to the chest wall
  - Supraclavicular nodes are often treated prophylactically



# Breast Lymphatic Pathways

- **Internal Mammary**
  - Runs along midline on either side of the sternum
  - Involved with inner quadrant tumors
  - Often treated with midline electron field but may be included with steep tangential fields



Breast lymphatic flow is important from a surgical perspective. If pathways are compromised during surgery, altered drainage routes can promote lymphedema.

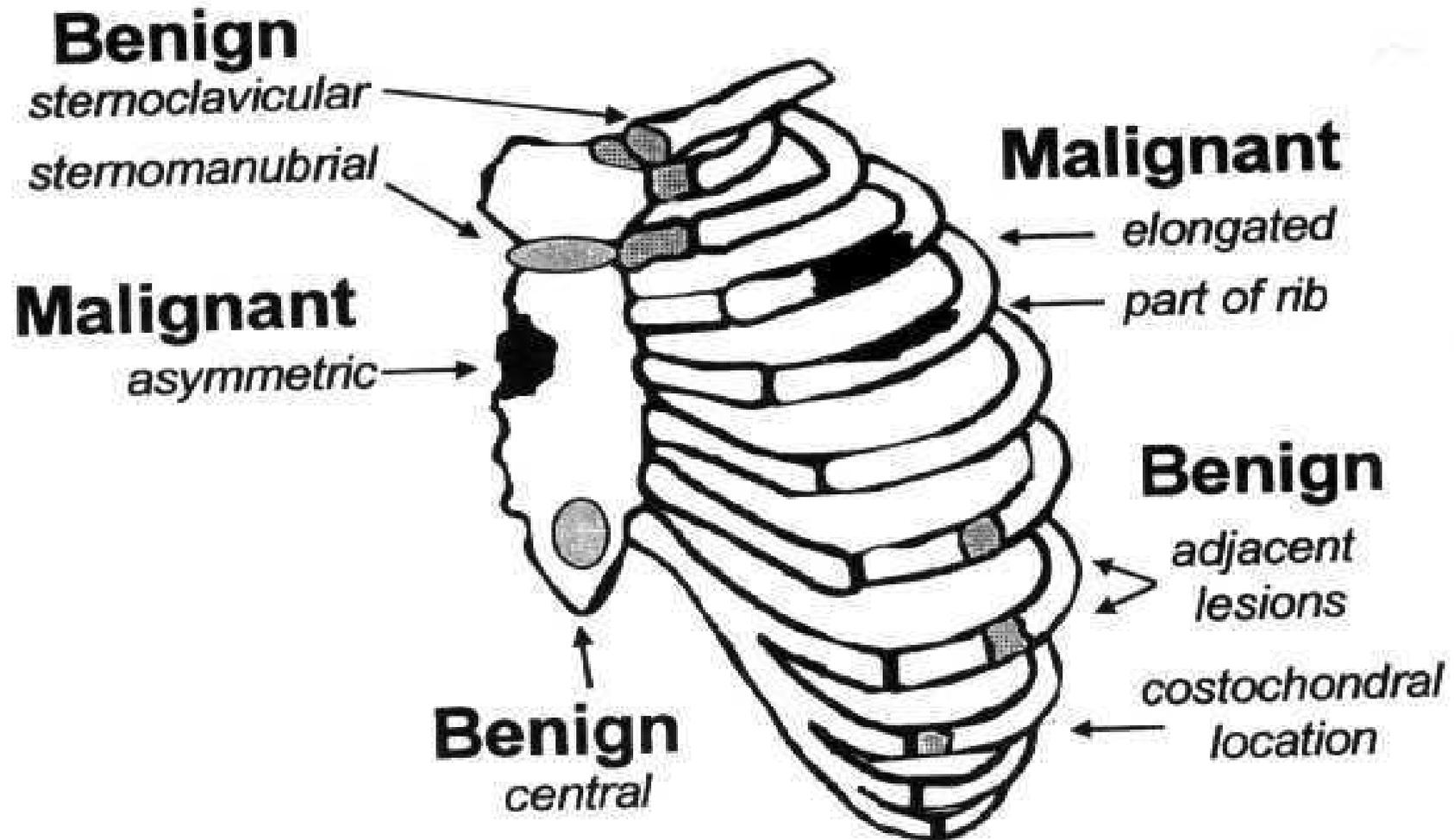
# 乳腺癌骨转移

- ◆骨转移症状：疼痛、病理性骨折、高钙血症、肢体功能障碍等
- ◆X光片：60%-78%溶骨性、10%-20%成骨性、12%-20%混合性
- ◆最常见骨转移部位中轴骨：椎体、肋骨、盆骨、股骨近端
- ◆单纯骨转移后5年生存率约20%，中位生存期24个月

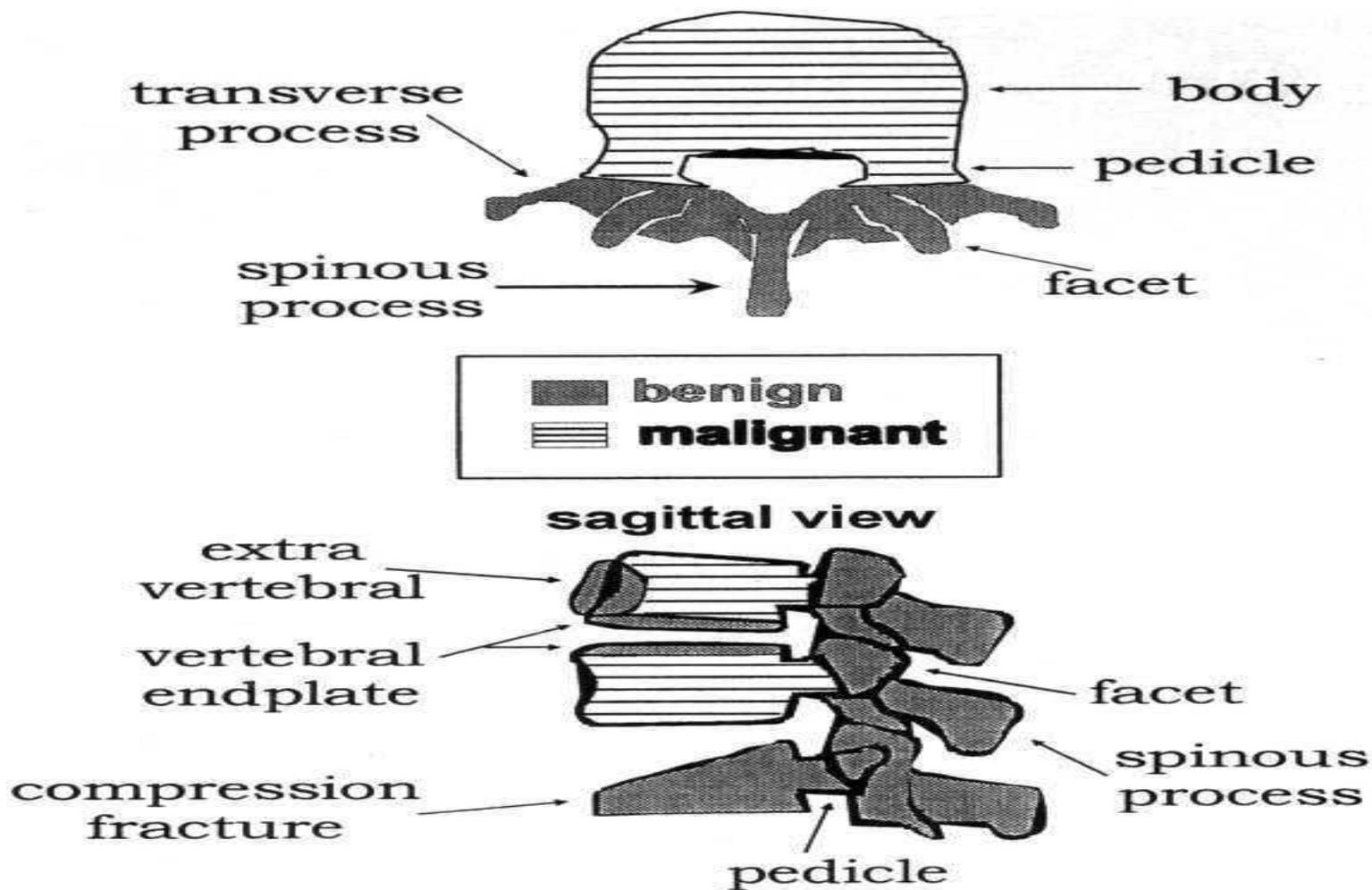
# 乳腺癌骨转移

- ◆骨转移是乳腺癌最常见的远处转移部位  
总数: 8%, 晚期: 70%
- ◆发生时间: 首程治疗后一年内约48%, 第二年约18%。最长可达11年。
- ◆我院131例患者中位骨转移发生的时间34月, 73.8%发生在5年内, 10%发生在10年以上。最长可达25年。

# 乳腺癌单发骨转移形态学表现



# 乳腺癌骨转移形态学表现



# 99mTc-MDP骨显像应用 (1267pts)

基线片阳性率(%)

分期

I 0%

II 3%

III 7%

IV 47%

T(肿瘤大小)

T0 0%

T1 0.3%

T2 3%

T3 8%

T4 13%

# $^{99m}\text{Tc}$ -MDP骨显像应用于分期

- ◆对肿瘤小于2 cm者不用做基线片
- ◆对II、III、IV期病人应照基线片

# Sm-153 EDTMP治疗骨疼痛缓解率

		CR	PR	PD
	总数	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
单纯骨转移组	53	30 (56.6)	18 (34.0)	5 (9.4)
骨转移并其它 部位转移组	78	15 (19.2)	44 (56.4)	19 (24.4)
全组	131	45 (34.4)	62 (47.3)	24 (18.3)

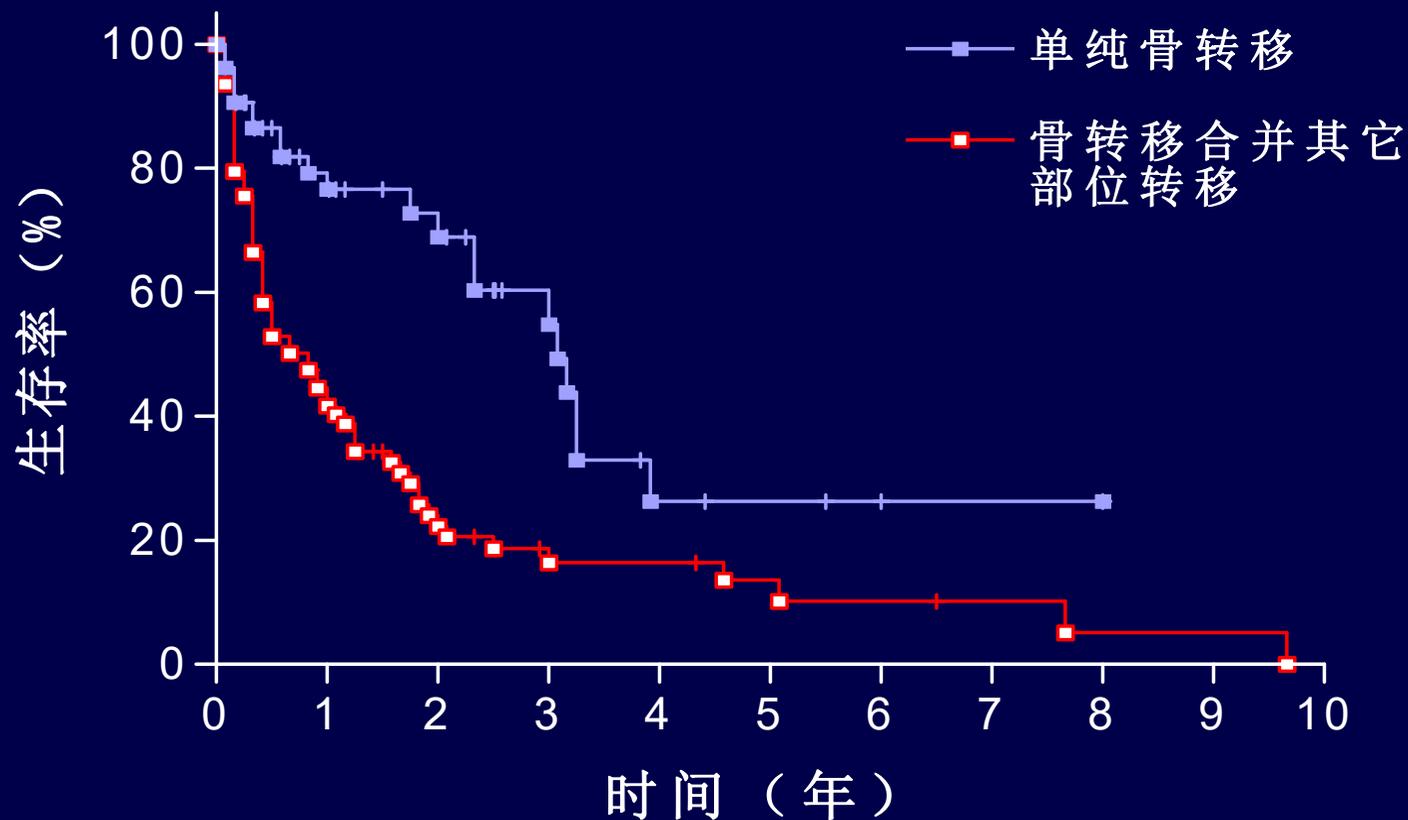


图2. 单纯骨转移和骨转移合并其它部位转移对骨转移后生存率的影响(5 yrs SR 26% vs 14%,  $P < 0.01$ )

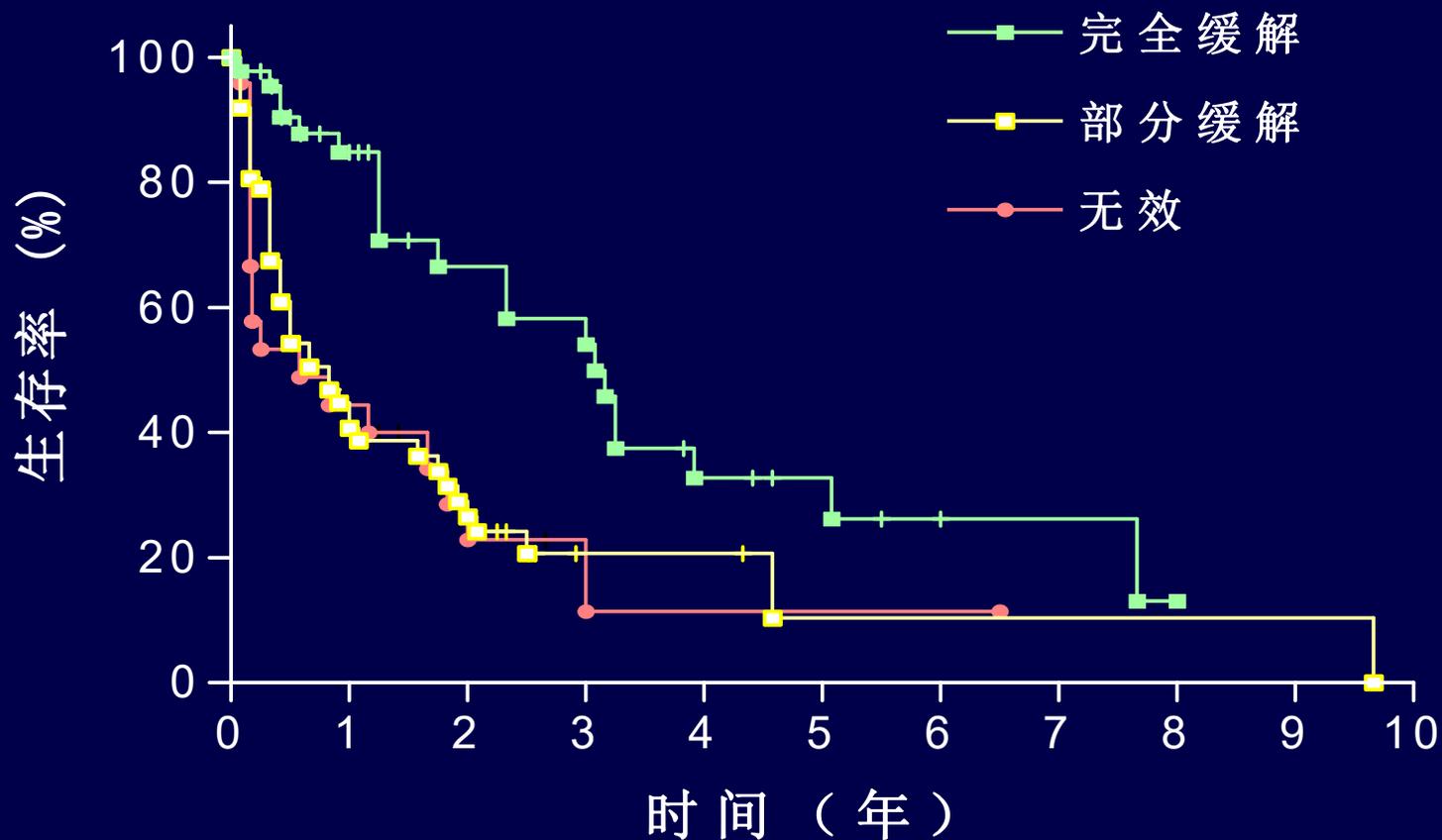


图3.  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ 治疗骨转移疼痛结果对骨转移后生存率的影响(32.8% vs 10.4%, 11.4%,  $P < 0.05$ )